

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁶ : A61K 7/48, 7/00		A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 99/00110 (43) Date de publication internationale: 7 janvier 1999 (07.01.99)
<p>(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR98/01364</p> <p>(22) Date de dépôt international: 26 juin 1998 (26.06.98)</p> <p>(30) Données relatives à la priorité: 97/08100 27 juin 1997 (27.06.97) FR</p> <p>(71) Déposant (<i>pour tous les Etats désignés sauf US</i>): PARFUMS CHRISTIAN DIOR [FR/FR]; 33, avenue Hoche, F-75008 Paris (FR).</p> <p>(72) Inventeurs; et</p> <p>(75) Inventeurs/Déposants (<i>US seulement</i>): ANDRE, Patrice [FR/FR]; 9, rue Charles Vappereau, F-45170 Neuville aux Bois (FR). RENIMEL, Isabelle [FR/FR]; 165, rue de l'Ane vert, F-45470 Trainou (FR).</p> <p>(74) Mandataires: PORTAL, Gérard etc.; Cabinet Beau de Loménie, 158, rue de l'Université, F-75340 Paris Cedex 07 (FR).</p>		<p>(81) Etats désignés: CA, JP, KR, US, brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Publiée Avec rapport de recherche internationale. Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues.</p>	
<p>(54) Title: USE OF TANNINS CROSS-LINKED IN THE PRESENCE OF PROTEINS NON-CROSS-LINKED WITH THE TANNINS</p> <p>(54) Titre: UTILISATION DE TANINS RETICULES EN PRESENCE DE PROTEINES NON RETICULEES AVEC LES TANINS</p> <p>(57) Abstract</p> <p>The invention concerns the use of tannins cross-linked in the presence of proteins non-cross-linked with the tannins as cosmetic agents to improve skin smoothing and/or to obtain an astringent effect. The invention also concerns a method for making a composition stable in time containing tannins in the presence of a protein, characterised in that in a first step, the tannins are cross-linked in the absence of said protein and in a second step the cross-linked tannins are mixed with said protein. The invention provides a method for the cosmetic treatment of the skin or for improving skin smoothing and/or for producing an astringent effect on the skin, in particular a toning effect.</p> <p>(57) Abrégé</p> <p>La présente invention concerne l'utilisation de tanins réticulés en présence de protéines non-réticulées avec les tanins comme agent cosmétique pour le lissage de la peau et/ou pour l'obtention d'un effet astringent. L'invention concerne aussi un procédé de fabrication d'une composition stable dans le temps contenant des tanins en présence d'une protéine, caractérisé en ce qu'on réalise dans une première étape de réticulation des tanins en l'absence de ladite protéine et dans une deuxième étape un mélange des tanins réticulés avec ladite protéine. L'invention permet de réaliser un procédé de traitement cosmétique de la peau ou pour améliorer le lissage de la peau; pour obtenir un effet astringent de la peau, en particulier un effet raffermissant.</p>			

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakhstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

UTILISATION DE TANINS RETICULES EN PRESENCE DE PROTEINES NON RETICULEES AVEC LES TANINS

5 L'invention concerne essentiellement l'utilisation de tanins réticulés en présence de protéines non réticulées avec les tanins comme agent cosmétique pour améliorer le lissage de la peau, pour un effet astringent, ou raffermissant.

10 L'utilisation de tanins est très ancienne en cosmétique. En application externe, les tanins réagissent avec la peau et les muqueuses et provoquent une imperméabilisation des couches les plus superficielles. Les tanins sont également utilisés en cosmétique pour leurs effets "raffermissant" liés à leurs propriétés astringentes. L'utilisation des tanins en cosmétique est limitée en raison de leur instabilité dans les milieux cosmétiques habituels tels que gels, crèmes, émulsions et lotions. En particulier, ils produisent par dégradation des dérivés colorés 15 apportant un aspect brunâtre inacceptable.

Les tanins sont également connus comme ayant aussi la propriété de précipiter les protéines, en particulier la gélatine.

Ainsi, une méthode générale de dosage de la sérum albumine consiste à la précipiter par les tanins.

20 Les tanins se combinent avec les protéines, et d'autres macromolécules, grâce à des liaisons hydrogènes entre les fonctions phénoliques des tanins et certaines fonctions des protéines.

25 Dans ces circonstances, l'utilisation des tanins a été rendue en pratique impossible en cosmétique en présence de protéines dans le même produit du fait de la réactivité tanin-protéine.

Dans la demande de brevet FR-A-2 715 582 du CNRS, il est décrit des 30 microcapsules à paroi de flavonoïdes réticulés par réticulation interfaciale. La réticulation des flavonoïdes permet de les stabiliser et de prévenir toutes les modifications de coloration au cours du temps. En outre, l'activité initiale spécifique des flavonoïdes est maintenue (voir les buts de l'invention page 2, ligne 9 à page 3, ligne 24).

L'addition de protéines, présente initialement, est prévue dans un mode de réalisation particulier de sorte que la protéine est coréticulée avec le flavonoïde

(page 4, ligne 11 à 15, et les exemples 3, 4, 6, 8, 10, 11, 13, 14, 16, 25 ainsi que les revendications 2 et 3 notamment).

5 Dans le cadre de la présente invention, il vient d'être découvert de manière inattendue que les tanins réticulés, combinés à des protéines non réticulées avec les tanins, permettaient de potentialiser considérablement l'effet de lissage de la peau, ainsi que pour obtenir un effet astringent, d'une composition cosmétique les contenant, et appliqués topiquement sur la peau.

10 Ainsi, selon un premier aspect, la présente invention a pour but de résoudre le nouveau problème technique consistant en la fourniture d'une solution permettant de trouver une nouvelle formulation cosmétique permettant d'améliorer l'effet de lissage de la peau, et/ou l'obtention d'un effet astringent sur la peau de préférence lors d'une application topique.

15 Ce nouveau problème technique est résolu par la présente invention d'une manière, sûre et fiable, utilisable à l'échelle industrielle.

Ainsi, selon un premier aspect, la présente invention concerne l'utilisation de tanins réticulés en présence de protéine non réticulées avec les tanins comme agent cosmétique pour le lissage de la peau, et/ou pour l'obtention d'un effet astringent ou raffermissant.

20 Selon une variante de réalisation particulière, la protéine est ajoutée à une solution contenant les tanins réticulés préalablement préparés.

25 Selon un mode de réalisation actuellement préféré, les tanins réticulés sont obtenus par réticulation interfaciale, en particulier sous forme de microcapsule ou microparticule et les protéines précitées sont présentes dans une solution, en particulier aqueuse, contenant les tanins réticulés préalablement préparés.

30 Dans le cadre de l'invention, la concentration en tanin est comprise entre 0,001 % et 5 %, de préférence entre 0,01 % et 5 %, et encore mieux entre 0,1 % et 1 %, en poids par rapport au poids total de la composition finale, tandis que la concentration en protéine est comprise entre 0,01 % et 10 %, de préférence entre 0,1 % et 10 %, et encore mieux entre 1 % et 5 % en poids par rapport au poids total de la composition finale.

Selon un mode de réalisation avantageux de l'invention, le tanin précité est une molécule phénolique hydrosoluble ayant un poids moléculaire compris entre 500 et 3 000 daltons, en particulier constitué par des oligomères

procyanidoliques, en abrégé dénommé OPC à l'état pur, ou à l'état de mélange sous forme d'extrait de source naturelle, par exemple des proanthocyanidines de pépins de raisin. Comme autres tanins, on peut citer les proanthocyanidols, les procyanidines, les picnogénols, les tanins hydrolysables et notamment des esters de glucose et d'acides phénoliques tels que l'acide gallique et l'acide ellagique, et par exemple, le tanin officinal est obtenu à partir de la galle du chêne (*quercus infectoria*).

On peut également citer les extraits de thé vert contenant de l'épigallocatéchine, gallate et d'autres dérivés, ou des extraits à flavonoïdes complexes.

Dans le cadre de l'invention, la protéine précitée est une protéine compatible avec une application cosmétique ou pharmaceutique, en particulier une protéine d'origine animale, humaine ou végétale telle qu'une albumine comme la sérum albumine, l'ovalbumine, l' α -lactalbumine, les globulines, le fibrinogène, la caséine, le collagène, l'atélocollagène, la gélatine, les hydrolysats de gélatine, les peptones, l'hémoglobine, les protéines végétales telles que les protéines du soja, des glycérides sous forme non dégradée ou dégradée, des scléroprotéines solubilisées, des protéines issues du lait sous toutes ses formes, la farine de soja.

Selon un troisième aspect, la présente invention couvre également un procédé de fabrication d'une composition stable dans le temps contenant des tanins en particulier des oligomères procyanidoliques ou OPC, en présence d'une protéine, caractérisé en ce que l'on réalise dans une première étape la réticulation des tanins, en l'absence de ladite protéine, et dans une deuxième étape, on mélange les tanins réticulés avec ladite protéine. Pour réaliser ce mélange, on peut soit utiliser le milieu réactionnel contenant les tanins réticulés tels quels dans lequel on ajoute ladite protéine, soit encore séparer les tanins réticulés et les introduire dans une solution contenant la protéine, en particulier à une solution aqueuse.

Selon un mode de réalisation avantageux de l'invention, la réticulation des tanins a lieu par réticulation interfaciale, et dans le cas actuellement préféré où les tanins sont hydrosolubles, la réticulation interfaciale est réalisée sur une émulsion dans laquelle la phase dispersée est une phase aqueuse contenant les tanins sous forme solubilisée, par un agent de réticulation interfaciale présent dans une phase hydrophobe continue. Cette technique de réticulation interfaciale est avantageusement celle décrite dans le document FR-A-2 715 582 qui est incorporé

ici par référence, en particulier de la page 6, ligne 30 à la page 10, ligne 22, ainsi que les exemples de fabrication 1 à 25. On observera en particulier que l'agent réticulant comprend un chlorure de diacide, de préférence choisi parmi le groupe consistant d'un chlorure de diacide aliphatique ou aromatique, tel que le chlorure de sébacoyle, le chlorure de succinyle, le chlorure d'apiopoyle, le chlorure de téraphthaloyle, le chlorure de glutaryle. La concentration en chlorure de diacide sera de préférence comprise entre 0,2 % et 10 % en poids du poids total du milieu réactionnel. Comme substances utilisées pour constituer la phase hydrophobe, on pourra utiliser des substances liquides bien connues de l'homme de l'art telles que celles citées à la page 8, lignes 7 à 14, et en particulier des esters d'acide gras tels que le myristate d'isopropyle ou l'oléate d'éthyle, des mélanges d'esters d'acide gras disponibles dans le commerce tels que par exemple le produit Dragoxat®, commercialisé par la firme Dragoco, des huiles végétales, telles que l'huile d'olive, l'huile d'amande douce, l'huile d'arachide, les huiles minérales, telles qu'une huile de paraffine et tout mélange de ces substances liquides et hydrophobes. Il est bien compréhensible que les huiles végétales sont particulièrement intéressantes puisqu'elles sont compatibles avec une application cosmétique ou pharmaceutique. Il est également possible d'utiliser des agents tensioactifs pour faciliter la préparation de l'émulsion comme décrit en page 8, lignes 15 à 22 de FR-A-2 715 582 où l'homme de l'art pourra se reporter. Ainsi, les tanins réticulés peuvent se présenter avantageusement sous forme de microcapsules ou de microparticules lors d'une réticulation par réticulation interfaciale. Ces microcapsules ou microparticules présentent généralement un diamètre se situant dans l'intervalle compris entre 0,1 μm et 3 mm.

La première étape du procédé de l'invention consiste à réaliser préalablement la réticulation des tanins, en l'absence de protéines, et peut être réalisée conformément à l'exemple 1 de FR-A-2 715 582.

Lors de la réticulation de tanins constitués par des oligomères procyanidoliques de pépins de raisin, en abrégé OPC PR, on pourra utiliser les conditions de l'exemple 5, qui sont combinés au protocole décrit à l'exemple 1 de FR-A-2 715 582.

Selon un quatrième aspect, la présente invention couvre encore un procédé de traitement cosmétique de la peau, pour améliorer le lissage de la peau, pour obtenir un effet astringent sur la peau, en particulier un effet raffermissant,

caractérisé en ce qu'il comprend l'application sur les zones de la peau concernées d'une quantité efficace de tanins réticulés en combinaison avec des protéines non réticulées avec les tanins.

5 D'autres variantes de réalisation de ce procédé de traitement cosmétique résultent de la description précédente relativement à l'un ou l'autre des trois premiers aspects, ainsi que des revendications.

10 La présente invention va maintenant être décrite en relation avec un exemple actuellement préféré de l'invention donné simplement à titre d'illustration et qui ne saurait donc en aucune façon limiter la portée de l'invention, avec démonstration de l'activité de lissage de la peau, des exemples de formulations cosmétiques ou pharmaceutiques étant ensuite donnés également à titre d'illustration.

Exemple 1 de l'invention

15

Préparation d'une composition comprenant des tanins réticulés sous forme de proanthocyanidines de pépins de raisin réticulés, combinés avec une protéine issue du blé, disponible dans le commerce sous le nom de Tensine® de la société Silab® France

20

Les étapes de procédé de préparation de cette composition sont les suivantes :

a) Etape de réticulation des proanthocyanidines (OPC) de pépins de raisin

25

Pour réaliser cette étape, on procède comme décrit à l'exemple 5 de FR-A-2 715 582.

30

Pour ce faire, on prépare tout d'abord une phase aqueuse en dissolvant 300 mg d'une solution d'oligomères procyanidoliques de pépins de raisin, références commerciales OPC PR, commercialisé par la société Sarpap, France, dans 3 ml d'un tampon carbonate PH 11, soit environ une proportion de 10 % en OPC. On procède ensuite à une émulsification en émulsionnant 3 ml de cette solution dans 15 ml de cyclohexane additionné de 5 % d'un agent tensioactif, tel que le Span 85® (trioléate de sorbitan), par agitation à 3 000 rpm.

Ensuite, après 5 mm d'agitation, on ajoute à l'émulsion 20 ml d'une solution à 5 % en poids/volume d'agents réticulants constitués par le chlorure de téraphthaloyle (CF) commercialisé par Janssen Chimica, dans un mélange de chloroforme : cyclohexane dans un rapport 1:4 volume/volume et on maintient l'agitation pendant 30 minutes.

On procède ensuite à une séparation des microcapsules obtenues par centrifugation et lavage par remise en suspension successivement dans le cyclohexane, dans l'alcool à 95 % additionné de 2 % de Tween 20® dans l'alcool à 95 % et finalement dans l'eau distillée.

L'examen microscope optique montre de belles microcapsules sphériques, transparentes de diamètres 5-25 µm, à l'état de suspension aqueuse.

b) Préparation du mélange tanins réticulés-protéines de blé

Selon une première variante de réalisation, on sépare les microcapsules préparées à l'étape a) de la suspension aqueuse les contenant par centrifugation. On réalise des lavages pour éliminer le milieu réactionnel. Les microcapsules ainsi lavées peuvent être mélangées à une solution aqueuse contenant la protéine de blé.

En faisant varier les proportions respectives de microcapsules et de protéines de blé, on obtient diverses compositions comprenant diverses concentrations en tanins réticulés, et en protéines, comme cela est bien compréhensible à l'homme de l'art.

Ainsi, diverses compositions ont été préparées et elles sont rapportées au tableau III de résultat de l'exemple 5 donné ci-après.

25 Exemple 2 de l'invention

Test de précipitation de la sérum albumine bovine par des concentrations croissantes de proanthocyanidines (OPC) libres et réticulés

Pour réaliser ce test, on utilise une dose constante de sérum albumine bovine du commerce, mise en contact avec des doses croissantes d'OPC libres ou réticulées.

Après 15 minutes d'incubation à température ambiante, on effectue une centrifugation afin d'éliminer la sérum albumine éventuellement précipitée.

Un dosage de protéines est fait sur le surnageant.

Un essai sans OPC détermine la quantité de sérum albumine effectivement présente dans le surnageant et définit aussi le 100 % de sérum albumine non précipitée.

5 La technique de dosage mise en oeuvre est la méthode au bleu de Coomasie avec une lecture de la densité optique respectivement à une longueur d'onde de 590 nanomètres et une longueur d'onde de 465 nanomètres pour mesurer l'absorbance dénommée respectivement Abs_{590} à 590 nanomètres et Abs_{465} à 465 nanomètres. Le rapport $\text{Abs}_{590}/\text{Abs}_{465}$ permet de déterminer la concentration protéique comme cela est bien compréhensible à l'homme de l'art.

10 Les valeurs du tableau I ci-dessous sont exprimées en pourcentage de sérum albumine bovine ou BSA non-précipitée.

Tableau I : mesure de BSA non-précipitée en pourcentage en poids

15

[OPC] ng/ml	0	0,2	0,4	0,6	0,8	1
OPC libre	100	83	71	54	32	11
OPC réticulé	100	100	100	99	98	98

20

On obtient ainsi la courbe de précipitation de la sérum albumine bovine ou BSA représentée à la figure 1 qui représente en abscisse la concentration en tanin de 0 à 1 ng/ml et en ordonnée le % en sérum albumine bovine (BSA) soluble.

La courbe 1 est la courbe témoin sans tanin, la courbe 2 est la courbe obtenue avec des tanins réticulés, ici des OPC réticulés et la courbe 3 est la courbe obtenue avec des tanins libres, ici des OPC libres ou non réticulés.

25

On constate à partir du tableau I et de la figure 1 que lorsque les OPC sont réticulés, il n'y a essentiellement pas de précipitation de la protéine, contrairement aux OPC Libres.

Exemple 3 de l'invention**Test d'interaction entre le collagène de type 1 et les OPC libres ou réticulés**

5 L'interaction collagène-tanin due à l'expression de liaisons hydrogènes se traduit par une augmentation du taux de réticulation du collagène et par conséquent de sa viscosité.

Dans ce test, une concentration constante de collagène de type 1 est mise en présence de concentration croissante d'OPC libre et réticulé.

10 On mesure la viscosité du mélange grâce à un viscosimètre de Ubbelohde, disponible dans le commerce, bien connu à l'homme de l'art, réf. 0,78 IT, à une température de 29°C.

15 Les résultats de cet essai sont rapportés à la figure 2 qui représente en abscisse la concentration en % en OPC qui varie de 0 à 0,25 %, en fonction de la viscosité relative en ordonnée pour une concentration constante de collagène de type 1 de 0,05 % dans de l'eau à 29°C.

20 La courbe 1 est obtenue avec la solution de collagène témoin, la courbe 2 est obtenue en ajoutant une concentration croissante en OPC libre et la courbe 3 est obtenue en ajoutant à la solution de collagène une concentration croissante d'OPC réticulés, obtenus selon l'exemple 1a).

Ce deuxième test confirme l'absence de phénomène de pontage entre les protéines et les OPC réticulés contrairement au phénomène observé bien connu avec les OPC libres.

25 **Exemple 4 de l'invention**

Test de cinétique d'hydrolyse par une estérase des OPC réticulés

30 On utilise les microcapsules d'OPC telles qu'obtenues à l'exemple 1a. Ces microcapsules d'OPC sont formées à la suite de l'établissement de liaisons esters.

La membrane qui se forme est donc constituée de flavonoïdes estérifiés.

Il est démontré par le présent test que sous l'action d'estérase, il y a libération au cours du temps de monomères procyanidoliques.

Le présent test consiste à mettre en présence 286 unités d'estérase, constituées par une estérase E 3019 d'origine du pancréas de porc disponible dans le commerce chez Sigma, avec des OPC réticulés selon l'exemple 1a, et après centrifugation à différents temps (30 mn ; 1 heure ; 2 heures ; 3 heures ; 4 heures et 6 heures), la composition du surnageant est visualisée par chromatographie HPLC.

5 L'apparition de monomères dans le surnageant est très nette, ce qui prouve l'action de l'estérase.

10 Les résultats obtenus sont répertoriés au tableau II ci-après :

Tableau II : Hydrolyse par une estérase des OPC réticulés

	TEMPS (HEURES)					
	0,5	1	2	3	4	6
OPC libérés (%)	17	39	79	94	97	100

15 On sait que les estérases sont sécrétées à partir des corps d'Ocland dans le stratum granulosum qui vont migrer vers la surface du stratum corneum. La présence des estérases au niveau de la couche superficielle de la peau va permettre une attaque des microcapsules d'OPC réticulés et ainsi libérer les oligomères procyanidiques doués de propriété tannante et qui vont procéder à une réticulation du collagène présent dans la couche superficielle de la peau et procurer ainsi l'effet lissant de la peau mis en évidence par la présente invention, ce qui est confirmé 20 par les essais de lissage ci-après.

Exemple 5 de l'invention

ESSAIS DE LISSAGE DE LA PEAU

25 Des essais de lissage de la peau ont été réalisés sur un groupe de 32 personnes volontaires.

Chaque personne a reçu sur des zones de peau différentes de l'un des avant-bras, 4 compositions différentes selon l'invention, telles que préparées à l'exemple 1.

Sur une zone de peau de l'autre avant-bras, elles reçoivent une composition témoin constituée uniquement de l'excipient desdites compositions de l'exemple 1.

Une seule application de chaque composition est réalisée.

5 Deux heures après l'application des compositions, une empreinte de peau sur les zones d'application est réalisée, selon une technique bien connue de l'homme de l'art.

Une étude du micro-relief dépressionnaire des rides de la peau est ensuite réalisée à partir de ces empreintes, au moyen d'un analyseur d'image classique.

10 Les résultats obtenus, représentant la moyenne des observations par rapport aux empreintes témoins, sont rapportés au tableau III ci-après.

Dans ce tableau, l'indication \pm signifie un effet non-significatif,

L'indication + signifie un effet de lissage de la peau peu significatif,

L'indication ++ signifie un léger lissage de la peau,

15 L'indication +++ signifie une nette diminution des rides et un lissage de la peau assez satisfaisant,

L'indication ++++ signifie une diminution très nette de la profondeur des rides et un lissage de la peau très satisfaisant.

20 Dans le tableau III ci-après, les concentrations en protéine (tensine) et en tanins, à savoir en oligomères proanthocyanidoliques de pépins de raisin réticulés (OPC_{PR} réticulés) sont exprimés en pourcentage en poids, par rapport au poids total de la composition finale.

Tableau III Effet des compositions de l'invention sur le lissage de la peau

25

TENSINE %	0	1	2	3
OPC _{PR} RETICULES %				
0	0	+	+	+
0,1	\pm	+	+	++
0,3	+	++	++	+++
0,5	+	+++	++++	+++

Il résulte du tableau III ci-dessus, que la combinaison de tanins réticulés avec au moins une protéine, ici des protéines de blé, procure un résultat significatif sur lissage de la peau, alors qu'en l'absence de tanins réticulés, cet effet n'est que peu significatif, quel que soit la concentration en protéine testée. De 5 même, en l'absence de protéine, les tanins réticulés n'ont présenté qu'un effet modéré sur lissage de la peau. Il y a donc un effet de synergie mis en évidence entre les tanins réticulés et la protéine combinés entre eux, conformément à l'invention.

10

Exemple 6 de l'invention

Composition dite "coup d'éclat" pour lisser la peau du visage

Cette composition est préparée à partir des ingrédients suivants :

15

- microcapsules d'OPC réticulés, selon l'exemple 1a.....1 g,
- Carbopol 940[®]0.05 g,
- tensine5g
- excipient parfumé aqueux avec conservateur qsp.....100 g.

20

Pour préparer cette composition, on solubilise les 5 g de tensine dans environ 40 g d'eau distillée, à froid sous agitation mécanique, puis, on disperse 1 g des microcapsules d'OPC réticulés préparées suivant l'exemple 1a. Tout en maintenant l'agitation, on complète à 50 g avec un excipient aqueux contenant le parfum et les conservateurs. On ajoute ensuite 50 g d'un gel de Carbopol 940[®] à 25 0,1 % neutralisé avec de la soude préparé séparément.

On obtient ainsi une composition sous forme d'un gel qui, appliqué sur la peau du visage, produit en quelques minutes un effet tenseur qui lisse la peau en atténuant les rides et les ridules.

REVENDICATIONS

1. Utilisation de tanins réticulés en présence de protéines non-réticulées avec les tanins comme agent cosmétique pour le lissage de la peau et/ou 5 pour l'obtention d'un effet astringent.

2. Utilisation selon la revendication 1 caractérisée en ce que la protéine est ajoutée à une solution contenant les tanins réticulés préalablement préparés.

3. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée 10 en ce que les tanins réticulés sont obtenus par réticulation interfaciale, en particulier sous forme de microcapsules ou microparticules et les protéines précitées sont présentes dans une solution, en particulier aqueuse, contenant les tanins préalablement préparés.

4. Utilisation selon la revendication 1 à 3, caractérisée en ce que la 15 concentration en tanin est comprise entre 0,001 % et 5 %, de préférence entre 0,01 % et 5 % et encore mieux entre 0,1 % et 1 %, en poids par rapport au poids total de la composition finale, tandis que la concentration en protéine est comprise entre 0,01 % et 10 %, de préférence entre 0,1 % et 10 %, encore mieux entre 1 % et 5 % en poids par rapport au poids total de la composition finale les contenant.

20 5. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que le tanin précité est une molécule phénolique hydrosoluble ayant un poids moléculaire compris entre 500 et 3 000 Daltons, en particulier constituée par des oligomères procyanidoliques OPC à l'état pur, ou à l'état de mélange sous forme d'extrait de source naturelle, par exemple des proanthocyanidines de pépins de 25 raisin.

6. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que la protéine précitée est une protéine compatible avec une application cosmétique ou pharmaceutique, en particulier une protéine d'origine animale humaine ou végétale telle qu'une albumine comme la sérum albumine, 30 l'ovalbumine, l' α -lactalbumine, les globulines, le fibrinogène, la caséine, le collagène, l'atélocollagène, la gélatine, les hydrolysats de gélatine, les peptones, l'hémoglobine, les protéines végétales telles que les protéines de soja, des glycérides sous forme non dégradée ou dégradée, les scléroprotéines solubilisées, des protéines issues du lait sous toutes ses formes, la farine de soja.

7. Procédé de fabrication d'une composition stable dans le temps contenant des tanins, en particulier des oligomères procyanidoliques ou OPC, en présence d'une protéine, caractérisé en ce qu'on réalise dans une première étape la réticulation des tanins en l'absence de ladite protéine et dans une deuxième étape 5 on mélange les tanins réticulés avec ladite protéine.

8. Procédé selon la revendication 7, caractérisé en ce que la réticulation des tanins a lieu par réticulation interfaciale, en particulier sous forme de microcapsule ou microparticule et les protéines précitées sont présentes dans une solution, en particulier aqueuse, contenant les tanins réticulés préalablement 10 préparés.

9. Procédé de traitement cosmétique de la peau, pour améliorer le lissage de la peau, pour obtenir un effet astringent sur la peau, en particulier un effet raffermissant, caractérisé en ce qu'il comprend l'application sur les zones de la peau concernées d'une quantité efficace de tanins réticulés en présence de 15 protéines non réticulées avec les tanins.

10. Procédé selon les revendications 7 à 9, caractérisé en ce que les tanins réticulés sont obtenus par réticulation interfaciale, en particulier sous forme de microcapsules ou microparticules et les protéines précitées sont présentes dans une solution, en particulier aqueuse, contenant les tanins réticulés ayant été 20 séparément préalablement préparés.

11. Procédé selon l'une des revendications 7 à 10, caractérisé en ce que la concentration en tanin est comprise entre 0,001 % et 5 %, de préférence entre 0,01 % et 5 %, et encore mieux entre 0,1 % et 1 %, en poids par rapport au poids total de la composition, tandis que la concentration en protéine est comprise entre 25 0,01 % et 10 %, de préférence de 0,1 % et 10 %, encore mieux entre 1 % et 5 % en poids par rapport au poids total de la composition les contenant.

12. Procédé selon l'une des revendications 7 à 11, caractérisé en ce que le tanin précité est une molécule phénolique hydrosoluble ayant un poids moléculaire compris entre 500 et 3 000 Daltons, en particulier constituée par des 30 oligomères procyanidoliques OPC à l'état pur, ou à l'état de mélange sous forme d'extrait de source naturelle, par exemple des proanthocyanidines de pépins de raisin.

13. Procédé selon l'une des revendications 7 à 12, caractérisé en ce que la protéine précitée est une protéine compatible avec une application cosmétique

ou pharmaceutique, en particulier une protéine d'origine animale, humaine ou végétale telle qu'une albumine comme la sérum albumine, l'ovalbumine, l' α -lactalbumine, les globulines, le fibrinogène, la caséine, le collagène, l'atélocollagène, la gélatine, les hydrolysats de gélatine, les peptones, 5 l'hémoglobine, les protéines végétales telles que les protéines du soja, des glycélines sous forme non dégradée ou dégradée, les scléroprotéines solubilisées, des protéines issues du lait sous toutes ses formes, la farine de soja.

1/1

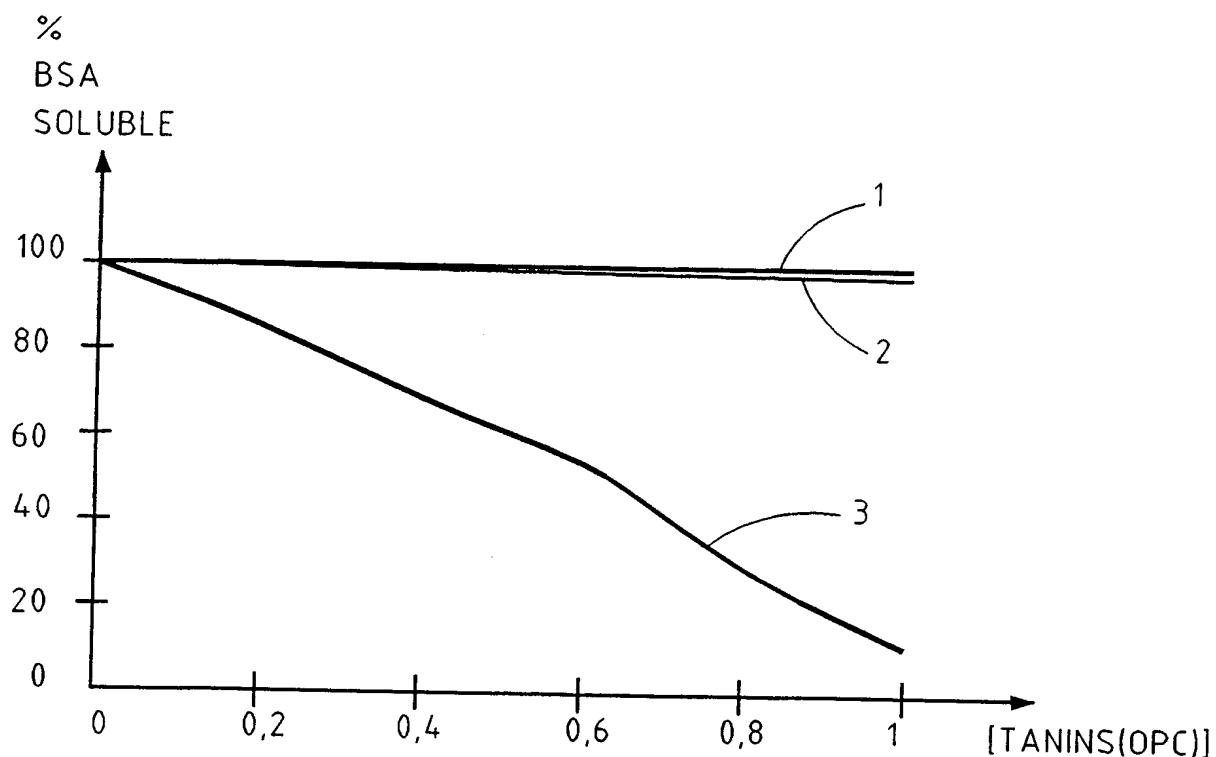


FIG.1

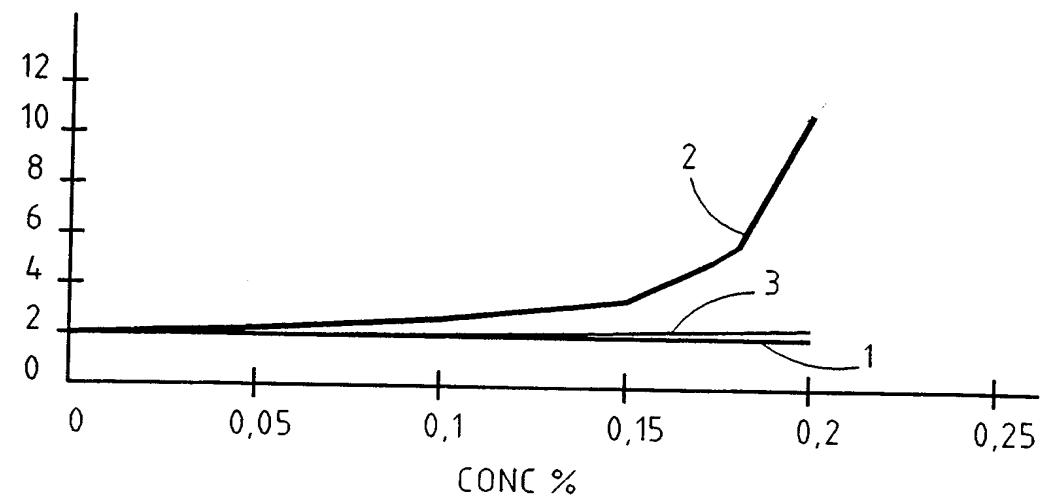
VISCOSE
RELATIVE

FIG.2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internatinal Application No
PCT/FR 98/01364

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K7/48 A61K7/00

According to International Patent Classification(IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 95 21018 A (CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE) 10 August 1995 see the whole document & FR 2 715 582 A cited in the application ---	1-13
Y	FR 2 728 563 A (OVI SA) 28 June 1996 see the whole document ---	1-13
Y	FR 2 732 972 A (LABORATOIRES MATHE SOCIETE SA) 18 October 1996 see the whole document ---	1-13
A	FR 2 731 351 A (GATTEFOSSE SA) 13 September 1996 see the whole document ---	1-13
		-/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

*** Special categories of cited documents :**

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

9 November 1998

Date of mailing of the international search report

13/11/1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Fischer, J.P.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat'l Application No

PCT/FR 98/01364

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 96 28008 A (GUERLAIN SA) 19 September 1996 see the whole document ----	1-13
A	DATABASE WPI Week 9508 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 95-057290 XP002054261 & JP 06 336423 A (KIKKOMAN CORP) see abstract -----	1-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Intern: al Application No

PCT/FR 98/01364

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 9521018	A 10-08-1995	FR 2715582	A 04-08-1995	
		AU 690215	B 23-04-1998	
		AU 1666595	A 21-08-1995	
		CA 2159353	A 10-08-1995	
		EP 0691886	A 17-01-1996	
		JP 8508677	T 17-09-1996	
		US 5780060	A 14-07-1998	
FR 2728563	A 28-06-1996	NONE		
FR 2732972	A 18-10-1996	NONE		
FR 2731351	A 13-09-1996	NONE		
WO 9628008	A 19-09-1996	FR 2746316	A 26-09-1997	
		AU 6227796	A 02-10-1996	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dema Internationale No
PCT/FR 98/01364

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 6 A61K7/48 A61K7/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 6 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	WO 95 21018 A (CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE) 10 août 1995 voir le document en entier & FR 2 715 582 A cité dans la demande ---	1-13
Y	FR 2 728 563 A (OVI SA) 28 juin 1996 voir le document en entier ---	1-13
Y	FR 2 732 972 A (LABORATOIRES MATHE SOCIETE SA) 18 octobre 1996 voir le document en entier ---	1-13
A	FR 2 731 351 A (GATTEFOSSE SA) 13 septembre 1996 voir le document en entier ---	1-13
		-/-

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

9 novembre 1998

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

13/11/1998

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Fischer, J.P.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dema	Internationale No
PCT/FR 98/01364	

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 96 28008 A (GUERLAIN SA) 19 septembre 1996 voir le document en entier ----	1-13
A	DATABASE WPI Week 9508 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 95-057290 XP002054261 & JP 06 336423 A (KIKKOMAN CORP) voir abrégé -----	1-13

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demar internationale No

PCT/FR 98/01364

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)			Date de publication
WO 9521018	A	10-08-1995	FR	2715582 A	04-08-1995
			AU	690215 B	23-04-1998
			AU	1666595 A	21-08-1995
			CA	2159353 A	10-08-1995
			EP	0691886 A	17-01-1996
			JP	8508677 T	17-09-1996
			US	5780060 A	14-07-1998
FR 2728563	A	28-06-1996	AUCUN		
FR 2732972	A	18-10-1996	AUCUN		
FR 2731351	A	13-09-1996	AUCUN		
WO 9628008	A	19-09-1996	FR	2746316 A	26-09-1997
			AU	6227796 A	02-10-1996